

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003年9月4日 (04.09.2003)

PCT

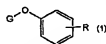
(10) 国際公開番号
WO 03/072489 A1

- (51) 国際特許分類: B82B 1/00, 3/00, (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町4-1-8 Saitama (JP). 独立行政法人 産業技術総合研究所 (NATIONAL INSTITUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒100-8921 東京都 千代田区 霞が関1-3-1 Tokyo (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/02108
- (22) 国際出願日: 2003年2月26日 (26.02.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2002-49238 2002年2月26日 (26.02.2002) JP
- (72) 発明者: および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鶴沢 浩隆 (UZAWA, Hirotsugu) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東1丁目1-1 独立行政法人 産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). 清水 敏美 (SHIMIZU, Toshimi) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東1丁目1-1 独立行政法人 産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP).

[続集有]

(54) Title: MICROFINE SELF-AGGREGATE

(54) 発明の名称: 微細自己集合体

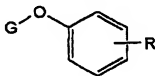


(57) Abstract: A microfine self-aggregate having a unique high-order structure, which is formed using an oligosaccharide as a sugar chain. The microfine self-aggregate comprises an O-glycoside type glycolipid having a structure represented by the following general formula (1): wherein G represents an oligosaccharide residue made up of 2 to 30 monosaccharide molecules bonded and R represents a C₆₋₂₅ hydrocarbon group. The microfine self-aggregate may be in the form of micro double-helical fibers, micro helical disks, microfine tubes, microfibers, etc.

(57) 要約:

糖鎖にオリゴ糖を用いて微細自己凝集体を作成することにより、独特の高次構造を有する微細自己凝集体を得た。

本発明は、下記一般式1



(式中、Gは2～30の単糖が結合したオリゴ糖残基を表し、Rは炭素数6～25の炭化水素基を表す。)で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る微細自己集合体である。この微細自己集合体は、マイクロダブルヘリカルファイバー状凝集体、マイクロヘリカルディスク状凝集体、微細チューブ状凝集体、及びマイクロファイバー状凝集体などの形態をとる。



- くば市 東1丁目1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). 神谷 昌子 (KAMIYA,Shoko) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東1丁目1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). ジョン ジョージ (JOHN,George) [IN/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東1丁目1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP).
- (81) 指定国 (国内): US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (DE, FR, GB).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- (74) 代理人: 下田 昭, 外 (SHIMODA,Akira et al); 〒160-0021 東京都 新宿区 歌舞伎町2-41-12 岡塾ビル7 階 Tokyo (JP).
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

微細自己集合体

5 技術分野

この発明は、O-グリコシド型糖脂質から成る微細自己集合体に関し、より詳細には、糖鎖にオリゴ糖を用いたO-グリコシド型糖脂質から成る微細自己集合体に関する。

10 従来技術

従来の天然植物資源から分離精製したカルダノールを出発原料として合成されたグルコース置換長鎖アルキルフェノール誘導体であるカルダニルグルコシドは、水中において加熱溶解し徐冷することで糖鎖の水素結合によりナノチューブ状凝集体を形成することが知られている (G. John, M. Masuda, Y. Okada, K.

15 Yase, and T. Shimizu, Adv. Mat., 13, 715 (2001))。

発明が解決しようとする課題

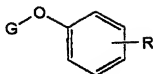
糖部分がグルコースの場合には糖鎖置換長鎖アルキルフェノール誘導体の微細自己凝集体が製造されるが、このグルコースの代わりにガラクトースを用いて、
20 同様に糖鎖置換長鎖アルキルフェノール誘導体であるカルダニルガラクトシドを作製すると、これは水中において加熱溶解し徐冷すると結晶になる。

このような知見に基づき、本発明では、糖鎖にオリゴ糖を用いて糖鎖置換長鎖炭化水素フェノール誘導体を作製し、その凝集体の形態についての検討を行った。

25 課題を解決するための手段

本発明は、糖鎖にオリゴ糖を用いることにより、オリゴ糖由来の特性を微細自己凝集体に付加させ、独特の高次構造を有する微細自己凝集体を作成することに成功した。

即ち、本発明は、下記一般式1



(式中、Gは2～30の単糖が結合したオリゴ糖残基を表し、Rは炭素数6～25の炭化水素基を表す。)で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る微細自己集合体である。

5

図面の簡単な説明

第1図は、実施例1で得たナノファイバー状凝集体の光学顕微鏡像を示す。写真のサイズは縦175 μm ×横127 μm である。

第2図は、第1図をトレースした図である。

10 第3図は、実施例2で得られたマイクロダブルヘリカルファイバー状凝集体の光学顕微鏡像を示す。写真のサイズは縦28 μm ×横36 μm である。

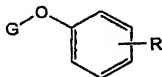
第4図は、第3図をトレースした図である。

第5図は、実施例2で得られたマイクロヘリカルディスク状凝集体の走査型電子顕微鏡像を示す。写真のサイズは縦8.3 μm ×横7.1 μm である。

15 第6図は、第5図をトレースした図である。

発明の実施の形態

本発明で用いる界面活性有機化合物は、下記一般式1



20 で表わされるO-グリコシド型糖脂質である。

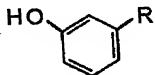
本発明においては、炭化水素基(R)は-O-G基に対してo位、m位又はp位のいずれにあってもよいが、メタ(m)位にあることが好ましい。

前記一般式1におけるGは、糖残基数2～30、好ましくは2～5、より好ましくは2のオリゴ糖鎖の還元末端水酸基を除いた残基、すなわち還元末端の炭素
25 原子がO-グリコシド結合に関与しているオリゴ糖残基である。このようなもの

としては、例えばラクトース、メリビオース、セロビオース、及びガラクトシル- α (1 \rightarrow 4) ガラクトースなど市販で入手可能な化合物、又は化学合成あるいは酵素合成で得られるオリゴ糖などが挙げられる。還元末端のアノマー位のグリコシド結合は α -アノマー及び β -アノマー及びそれらの混合物のいずれであつてもよい。

- 5 一方、前記一般式1におけるRは、炭素数が6 \sim 25、好ましくは14 \sim 16、より好ましくは15の炭化水素基であり、好ましくは飽和又は二重結合を1 \sim 5、好ましくは1 \sim 3含む不飽和の脂肪族炭化水素から成る脂肪族炭化水素である。この炭化水素は好ましくは直鎖である。このような炭化水素基としては、例えば、
 10 ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基、ヘプタデシル基、オクタデシル基や、これらに不飽和結合としてモノエン、ジエン、トリエンなどを含むものが挙げられるが、原料の入手が容易であるという点で、8-ペンタデセニル基、8, 10-ペンタデカジエニル基、8, 10, 12-ペンタデカトリエニル基が好ましい。
- 15 前記一般式1で表わされるオリゴ糖置換長鎖炭化水素フェノール誘導体は例えば次に示す方法により製造することができる。

水酸基がすべてアセチル基で保護されたオリゴ糖を一般式2



- (式中、Rは前記と同様である。)で表わされる長鎖炭化水素フェノールに添加し、
 20 水酸基部分にグリコシド結合させ、次に糖残基のアセチル保護基を除去することにより、オリゴ糖置換長鎖炭化水素フェノール誘導体を得ることができる。
- 水酸基がすべてアセチル基で保護されたオリゴ糖として、ラクトース オクタアセテート、セロビオース オクタアセテートなどの市販の化合物を用いるか、
 25 メリビオース、4-O- α -D-ガラクトピラノシル-D-ガラクトピラノースなどの市販のオリゴ糖や化学合成あるいは酵素合成して得られたオリゴ糖をアセチル化したものを用いることができる。

アセチル化の手順として下記に一例を示す。オリゴ糖をドライピリジンに溶解

させ、ジメチルアミノピリジンを加え、室温～40℃で1時間～1晩磁気攪拌する。この際、無水酢酸を反応系に加えておくとも反応が速く進行する。トルエンとエタノールの混合溶媒で5～7回共沸させピリジンを除き、残渣をクロロホルムに溶かし、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び水で数回洗う。濃縮しシリカゲルカ

- 5 ラムで精製し、濃縮して乾燥させる。

次に本発明のオリゴ糖置換長鎖炭化水素フェノール誘導体を製造するための望ましい態様について説明する。

- 前記一般式2で表わされる長鎖炭化水素フェノールの水酸基部分に水酸基がすべてアセチル基で保護された糖残基数2～30のオリゴ糖をグリコシド結合させる。この反応においてオリゴ糖の還元末端のアノマー位を活性化させるために10 活性化剤としてトリメチルシリル トリフルオロメタンスルフォネートやボロン トリフルオライドエチル エーテル 錯体を加えるが、オリゴ糖：長鎖アルキルフェノール：活性化剤＝1：1～1.5：1～1.2のモル比で混合、反応させることが望ましい。用いるオリゴ糖や長鎖アルキルフェノールの種類に合わせて活性剤の15 種類や反応温度を変えると収率が高くなる。例えば、反応しにくいオリゴ糖や長鎖アルキルフェノールの場合、活性化剤としてボロン トリフルオライドエチル エーテル 錯体を反応温度は室温にするなどやや厳しい条件にした方がよい。ただし、あまり厳しい条件に設定するとオリゴ糖鎖が分解するので収率が低くなる。比較的反応しやすいオリゴ糖や長鎖アルキルフェノールの場合は活性化剤と20 してトリメチルシリル トリフルオロメタンスルフォネートを反応温度は0℃付近という温和な条件が望ましい。得られた化合物を脱アセチル化するためにメタノールに溶解し、室温でナトリウムメトキシド/メタノール溶液を作用させる。強酸性イオン交換樹脂を加えることで中和させ、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することで、前記一般式1のオリゴ糖置換長鎖炭化水素フェノール25 誘導体を得ることができる。

本発明の微細自己集合体の製法に制限はないが、上記O-グリコシド型糖脂質を水に分散後、マントルヒーターを用いて加熱、約20分沸騰し、室温まで自然冷却、ナノチューブが出来るまで室温に放置することにより得ることができる(特願2000-271192、特願2001-363762等)。更に詳細には、得

- られた前記一般式1のオリゴ糖置換長鎖炭化水素フェノール誘導体 1 mg を水中 40 mL に 60℃で超音波により分散させ、120℃で加熱溶解させる。徐冷し放置すると水分散液として微細自己凝集体を得る。得られた凝集体の形態、大きさなどは溶液を乾かさずに、あるいは溶液を基板に滴下乾燥させるか、凍結乾燥させてから基板に置き、光学顕微鏡及び走査型電子顕微鏡で観察することにより確認で
- 5 きる。

- この微細自己集合体を製造する際に、上記化1で表されるO-グリコシド型糖脂質の一種類（単一品）を用いてもよいし、2種以上の混合物（例えば、実施例1で用いた天然カルダノール（4種類の混合物）から成る脂質から成るO-グリ
- 10 コシド型糖脂質の混合物等）を用いてもよい。

発明の効果

- 本発明の微細自己集合体は、ナノファイバー状凝集体、マイクロファイバー状凝集体、マイクロヘリカルファイバー状凝集体、ナノチューブ状凝集体、及びマイクロヘリカルディスク状凝集体などの様々な高次構造を有するO-グリコシド型糖脂質の微細自己凝集体であり、また用いたオリゴ糖の特性が付加された微細自己凝集体である。この微細自己集合体は、医療用の判定剤、吸着剤として用い
- 15 ることができる他、食品化学工業、農林業、繊維加工業、電子情報などの分野において乳化剤、安定剤、分散剤、湿潤剤、及びナノ若しくはマイクロ部品等として利用できる。
- 20

以下、実施例により本発明を例証するが、これらは本発明を制限することを意図したものではない。

25 製造例1

カシューナッツオイルを約400Paで2回真空蒸留し、220℃から235℃の沸点をもつ成分を集めてカルダノールを得た。100 mL ナス型フラスコにβ-ラクトース オクタアセテート（SIGMA社製）2.00 g、カルダノール0.89 g、モレキュラーシーブ4A 3 g、及びドライトルエン 30 mL を加えて窒素雰

- 5 雰囲気下室温で1時間磁気撹拌した。反応系を氷浴により0°Cに冷却してから、窒素雰囲気下でシリンジに測り取ったトリメチルシリル トリフルオロメタンスルフォネート0.53 mLを滴下ロートにより反応系に滴下した。2時間磁気撹拌した後、反応系にトリエチルアミン4.1 mLを加えてしばらくの間磁気撹拌することにより反応を停止させた。酢酸エチルで洗いながらセライトで吸引ろ過し、濃縮した。シリカゲルカラム(カラムの直径:5 cm; カラムの長さ:30 cm; シリカゲル粉末体積:550 mL; 展開溶媒:トルエン:酢酸エチル=2:1; ドレイン:250 mL)に添加し、フラクションコレクターにより約20 mLずつ分画した。29番目から53番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル(60°C、30
- 10 分間)で乾燥させ、カルダニル-2,3,4, 6,2',3',6'-ヘプター-O-アセチル-β-D-ラクトシドを得た。収量:0.39 g。Rf=0.45(展開溶媒:トルエン:酢酸エチル=2:1)。

- 次に、50 mL ナス型フラスコに上記で得たカルダニル-2,3,4, 6,2',3',6'-ヘプター-O-アセチル-β-D-ラクトシド300 mgを採り、メタノール3 mL及び
- 15 テトラヒドロフラン3 mLを加えて溶解させた。28%ナトリウムメトキシド/メタノール溶液3滴を加えて溶液のpHを調べてみるとpH=9であった。室温で2時間磁気撹拌した。反応系にDowex 50を加えて反応系を中和することにより反応を停止させた。テトラヒドロフランで洗いながらセライトにより吸引ろ過してDowex 50の粒を除いてから濃縮した。シリカゲルカラム(カラムの直径:
- 20 5 cm; カラムの長さ:30 cm; シリカゲル粉末体積:450 mL; 展開溶媒:クロロホルム:メタノール=10:3; ドレイン:230 mL)に添加し、フラクションコレクターにより約10 mLずつ分画した。41番目から200番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル(60°C、30分間)で乾燥させ、カルダニル(混合型)-β-D-ラクトシドを得た。収量:184 mg。Rf=0.61(展開溶媒:クロ
- 25 ロホルム:メタノール=10:3)。
- ¹H-NMR (400 MHz; CD₃OD; r.t.): δ 7.19-6.82 (m, フェニル基), 5.36 (m, -CH₂CHCHCH₂-), 4.93 (d, J_{1,2}=7.2 Hz, H-1), 4.39 (d, J_{1,2}=7.6 Hz, H-1'), 3.90-3.13 (m, 糖鎖), 2.79 (m, -CHCHCH₂CHCH-), 2.57 (t, J=7.6 Hz, -C₆H₄CH₂-), 2.04 (m, -CH₂CH₂CHCHCH₂CH₂-), 1.60 -

1.29 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.90 ppm (m, $-\text{CH}_3$).

実施例 1

- 5 500 mL ナス型フラスコに製造例 1 で得たカルダニル- β -D-ラクトシド 5 mg を採り、水 200 mL を加えた。マントルヒーターを用いて 4 時間磁気攪拌しながら還流させた。数日間室温で放置して置くと、白い沈殿物が生じた。この沈殿物の形状を光学顕微鏡及び透過型電子顕微鏡で確認したところ、第 1 図及び第 2 図に示すナノファイバー状凝集体が観察された。このナノファイバー状凝集体は、直径が約 800 nm の枝別れしたファイバーであった。

10

製造例 2

- カシューナツツオイルを蒸留することで分離した飽和型、モノエン型、ジエン型、及びトリエン型のカルダノールの混合物約 5 mL をシリカゲルカラム (カラムの直径: 5 cm; カラムの長さ: 30 cm; シリカゲル粉末体積: 450 mL; 展開溶媒: トルエン : 酢酸エチル = 10 : 1; ドレイン: 250 mL) に添加し、フラクションコレクターにより約 20 mL ずつ分画した。11 番目から 23 番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル (60°C、30 分間) で乾燥させた。

- 得られたカルダノール 584 mg をシリカゲルカラム (カラムの直径: 3 cm; カラムの長さ: 30 cm; シリカゲル粉末体積: 200 mL; 展開溶媒: ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1; ドレイン: 80 mL) に添加し、フラクションコレクターにより約 7 mL ずつ分画した。40 番目から 46 番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル (60°C、30 分間) で乾燥させた。得られたカルダノールはモノエン型のみカルダノールであった。収量: 143 mg. $R_f = 0.63$ (展開溶媒: ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1)。

- 25 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CDCl_3 ; r.t.): δ 7.16–6.63 (m, フェニル基), 5.34 (m, $-\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2-$), 4.67 (d, $J = 4.4$ Hz, $-\text{OH}$), 2.55 (t, $J = 7.8$ Hz, $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2-$), 2.02 (m, $-\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2-$), 1.61–1.26 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.88 ppm (t, $J = 6.8$ Hz, $-\text{CH}_3$).

製造例 3

- 50 mL ナス型フラスコにβ-ラクトース オクタアセテート 271 mg、製造例 3 で得たカルダノール (モノエン型) 121 mg、モレキュラーシーブ 4A 0.4 g、及びドライトルエン 4 mL を加えてアルゴン雰囲気下室温で 1 時間磁気攪拌した。
- 5 反応系を氷浴により 0°C に冷却してから、アルゴン雰囲気下でシリンジに測り取ったトリメチルシリル トリフルオロメタンスルフォネート 72 μL をシリンジにより反応系に滴下した。2 時間磁気攪拌した後、反応系にトリエチルアミン 0.6 mL を加えてしばらくの間磁気攪拌することにより反応を停止させた。酢酸エチルで洗いながらセライトで吸引ろ過し、濃縮した。シリカゲルカラム (カラムの直径: 2 cm; カラムの長さ: 30 cm; シリカゲル粉末体積: 80 mL; 展開溶媒: トルエン: 酢酸エチル = 2 : 1; ドレイン: 40 mL) に添加し、フラクションコレクターにより約 6 mL ずつ分画した。16 番目から 22 番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル (60°C、30 分間) で乾燥させ、カルダニル (モノエン型) -2,3,4, 6,2',3',6'-ヘプタ-O-アセチル-β-D-ラクトシドを得た。収量: 54 mg。Rf = 0.39 (展開溶媒: トルエン: 酢酸エチル = 2 : 1)。
- 15 30 mL ナス型フラスコに上記で得たカルダニル (モノエン型) -2,3,4, 6,2',3',6'-ヘプタ-O-アセチル-β-D-ラクトシド 54 mg を採り、メタノール 1 mL 及びテトラヒドロフラン 1 mL を加えて溶解させた。28 % ナトリウムメトキシド/メタノール溶液 1 滴を加えて溶液の pH を調べてみると pH = 9 であった。室温で 1 時間磁気攪拌した。反応系に Dowex 50 を加えて反応系を中和することにより反応を停止させた。テトラヒドロフランで洗いながらセライトにより吸引ろ過して Dowex 50 の粒を除いてから濃縮した。シリカゲルカラム (カラムの直径: 1 cm; カラムの長さ: 30 cm; シリカゲル粉末体積: 50 mL; 展開溶媒: クロロホルム: メタノール = 5 : 1; ドレイン: 0 mL) に添加し、フラクションコレクターにより約 10 mL ずつ分画した。20 番目から 45 番目のフラクションを集めて濃縮してクーゲル (60°C、30 分間) で乾燥させ、カルダニル (モノエン型) -β-D-ラクトシドを得た。収量: 28 mg。Rf = 0.29 (展開溶媒: クロロホルム: メタノール = 10 : 3)。
- 25 元素分析: C₃₃H₅₄O₁₁; calc.: C: 63.24%, H: 8.68%; found: C: 63.23%,

- H: 8.86%. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz; CD_3OD ; r.t.): δ 7.19-6.82 (m, フェニル基), 5.34 (m, $-\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2-$), 4.93 (d, $J_{1,2} = 7.6$ Hz, H-1), 4.39 (d, $J_{1,2} = 7.6$ Hz, H-1'), 3.93 - 3.13 (m, 糖鎖), 2.57 (t, $J = 7.8$ Hz, $-\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2-$), 2.02 (m, $-\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2-$), 1.60 - 1.28 (m, $-\text{CH}_2-$), 0.90 ppm (t, $J = 6.8$ Hz, $-\text{CH}_3$).

実施例 2

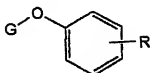
- 200 mL 三角フラスコに製造例 3 で得たカルダニル (モノエン型) - β -D-ラク
トシド 1 mg を採り、水 40 mL を加えた。60°C の水浴中で超音波に 20 分間曝し
てからオートクレーブで 120°C 20 分間加熱した。そのままオートクレーブの蓋
を開けずに一晩オートクレーブ中に放置しておいてから室温に取り出すと、白い
沈殿物が生じていた。この沈殿物の形状を光学顕微鏡及び走査型電子顕微鏡で確
認したところ、マイクロダブルヘリカルファイバー状凝集体 (第 3 図及び第 4 図)、
マイクロヘリカルディスク状凝集体 (第 5 図及び第 6 図)、微細チューブ状凝集体、
及びマイクロファイバー状凝集体などの混合物が観察された。

第 3 図及び第 4 図に示すマイクロダブルヘリカルファイバー状凝集体は、幅が
約 3 μm の 2 本のヘリカルリボン状凝集体が緩やかな角度で交互に絡み合っ
て直径が約 8 μm の網目を連続して形成した凝集体であった。

- 第 5 図及び第 6 図に示すマイクロヘリカルディスク状凝集体は、幅が約 1 μm
のヘリカルリボン状凝集体が急な角度で巻いてディスク (円盤) 状に近い形にな
ったものがさらにお互いに中心軸方向に凝集して直径が約 4 ~ 5 μm の円柱体を
形成した凝集体であった。

請求の範囲

1. 下記一般式1



- 5 (式中、Gは2～30の単糖が結合したオリゴ糖残基を表し、Rは炭素数6～25の炭化水素基を表す。)で表わされる構造を有するO-グリコシド型糖脂質から成る微細自己集合体。
2. 前記一般式1において、炭化水素基(R)が-O-G基に対してメタ位にある請求項1に記載の微細自己集合体。
- 10 3. 前記オリゴ糖が二糖類である請求項1又は2に記載の微細自己集合体。
4. 前記オリゴ糖がラクトースである請求項1～3のいずれか一項に記載の微細自己集合体。

第 1 図



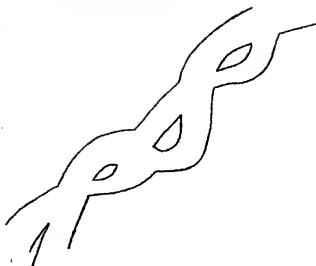
第 2 図



第 3 図



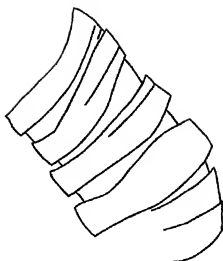
第 4 図



第 5 図



第 6 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/02108

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ B82B1/00, 3/00, C07H15/203, D01F9/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ B82B1/00-3/00, C07H1/00-23/00, D01F9/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
Web of Science (nano* AND glycolipid*),
(lipid AND (nanostructures OR nanofibers))

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | JP 2001-261692 A (Director General of National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 26 September, 2001 (26.09.01), Full text (Family: none) | 1-4 |
| Y | JP 2000-204030 A (Kanebo, Ltd.), 25 July, 2000 (25.07.00), Full text (Family: none) | 1-4 |
| E, Y | EP 1186688 A1 (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology), 13 March, 2002 (13.03.02), The whole document & JP 2002-080489 A & US 2002/0051881 A1 | 1-4 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
04 June, 2003 (04.06.03)

Date of mailing of the international search report
17 June, 2003 (17.06.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Telephone No.

Facsimile No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/02108

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | Advanced Materials, Vol.13, No.10, pages 715 to 718 John G. et al., "Nanotube formation from renewable resources via coiled nanofibers", 17 May, 2001 (17.05.01), the whole document | 1-4 |

国際調査報告

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int. Cl⁷ B82B1/00, 3/00
 C07H15/203
 D01F9/00

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int. Cl⁷ B82B1/00-3/00
 C07H1/00-23/00
 D01F9/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 Web of Science (nano* AND glycolipid*),
 (lipid AND (nanostructures OR nanofibers))

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| Y | JP 2001-261692 A (経済産業省産業技術総合研究所長) 2001.09.26 全文、(ファミリーなし) | 1-4 |
| Y | JP 2000-204030 A (鐘紡株式会社) 2000.07.25 全文、(ファミリーなし) | 1-4 |

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技术水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.06.03

国際調査報告の発送日

17.06.03

国際調査機関の名称及びあて先
 日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号 100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
 佐藤 秀樹



2M 3154

電話番号 03-3581-1101 内線 6480

| C (続き) . | 関連すると認められる文献 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | |
| E Y | EP 1186688 A1 (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology) 2002.03.13 the whole document & JP 2002-080489 A & US 2002/0051881 A1 | 1-4 |
| Y | Advanced Materials, Vol. 13, No. 10, p. 715-718 John G et. al., "Nanotube formation from renewable resources via coiled nanofibers" 2001.05.17 the whole document | 1-4 |